

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik E
der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. H. Zimmermann)

Zur Frage erblicher Einflüsse bei der Entwicklung der Fettsucht

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt

von

STEPHAN SCHAUSEIL

1979

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik E
der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. H. Zimmermann)

Zur Frage erblicher Einflüsse bei der Entwicklung der Fettsucht

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt

von

STEPHAN SCHAUSEIL

1979

Vom Vater hab' ich die Statur,
Des Lebens ernstes Führen,
Vom Mütterchen die Frohnatur
Und Lust zu fabulieren.
Urahnherr war der Schönsten hold,
Das spukt so hin und wieder;
Urahnfrau liebte Schmuck und Gold,
Das zuckt wohl durch die Glieder.
Sind nun die Elemente nicht
Aus dem Komplex zu trennen,
Was ist denn an dem ganzen Wicht
Original zu nennen?

J.W. von Goethe
Zahme Xenien VI

Inhaltsverzeichnis

	Seite:
I. Einleitung	1
II. Tiermodelle mit genetisch determinierter Fettsucht	2
III. Genetisch bedingte Fettsuchtsformen beim Menschen	9
IV. Familiäres Vorkommen der Fettsucht	12
V. Zwillingsforschung im Hinblick auf ererbte und umweltbedingte Faktoren bei der Entstehung des Merkmals Fettsucht	19
VI. Untersuchungen bei Adoptivverwandtschaften	23
VII. Diskussion	26
VIII. Zusammenfassung	31
IX. Literaturverzeichnis	32
X. Danksagung	
XI. Lebenslauf	



Zur Frage erblicher Einflüsse bei der Entwicklung der Fettsucht

I. Einleitung

Für das Zustandekommen einer Fettsucht ist eine positive Energiebilanz erforderlich. Dafür können entweder eine gesteigerte Energiezufuhr oder ein verminderter Energieverbrauch verantwortlich sein. Eine gesteigerte Energieaufnahme wird meistens auf einer Hyperphagie beruhen, die Verminderung des Energieverbrauchs kann ihre Ursache in körperlicher Inaktivität haben. Gewöhnlich werden die Faktoren, die die Energiebilanz nachweislich verändern können, nur als Folgen falscher menschlicher Lebensgewohnheiten angesehen. Dagegen wird die Möglichkeit, daß genetische Einflüsse ursächlich für die Beeinflussung der Energiebilanz von Bedeutung sein könnten, weit weniger beachtet. Diese Arbeit geht daher anhand von Publikationen, die sich mit der Adipositas und ihren pathogenetischen Mechanismen befassen, der Frage nach, ob die Beteiligung genetischer Einflüsse bei der Entwicklung der menschlichen Fettsucht als gesichert gelten kann.

Der erste Teil der Arbeit beschäftigt sich mit Tieren, die eine Fettsucht entwickeln, und diskutiert die sich daraus ergebenden Perspektiven für die menschliche Adipositasforschung. Daran anschließend folgt die Beschreibung einer Reihe von seltenen menschlichen Stoffwechselkrankheiten, die neben anderen Störungen auch zur Ausprägung einer Fettsucht führen und bei denen eine erbliche Genese angenommen wird.

Der zweite Teil der Arbeit behandelt das Problem, inwieweit eine familiäre Häufung der Adipositas bisher in der Literatur beobachtet werden konnte. Zur Beantwortung der

daraus resultierenden Fragestellung, ob für eine u.U. erwiesene Familiarität genetische Gründe ausschlaggebend sind, werden dann im dritten Teil die Ergebnisse der bisherigen Zwillingsstudien, Untersuchungen bei Adoptivverwandschaften sowie die Einflüsse prä- und postnataler Ernährungszustände diskutiert.

II. Tiermodelle mit genetisch determinierter Adipositas

Die Kenntnis unterschiedlicher Fettsuchtsformen im Tierreich kann dazu beitragen, in der menschlichen Adipositasforschung kausale Faktoren, die endogener oder exogener Natur sein können, besser zu erkennen und zu definieren. Bei der Betrachtung solcher tierexperimenteller Fettsuchtsformen muß man differenzieren, ob es sich um eine genetisch determinierte oder von außen induzierte Fettsucht handelt. Diese Definition entspricht der klassischen Vorstellung, die zwischen regulatorischen und metabolischen Fettsuchtsformen unterscheidet. Als Beispiel einer regulatorischen Fettsuchtsform sei hier die von BRECHER und WAXLER (1949) beschriebene Goldthioglukose-Maus genannt, bei der durch eine chemische Schädigung cerebraler Kerngebiete eine Fettsucht ausgelöst wird. Eine weitere Form der regulatorischen Fettsucht bei Tieren entwickelt sich nach der elektrischen Läsion bestimmter hypothalamischer Zentren. Diese Form wurde bereits von ASCHNER (1912) beschrieben und im weiteren von einer Reihe von Forschern so genau untersucht, daß sie heute als das klassische Modell der tierexperimentellen, regulatorischen Fettsucht gilt.

Demgegenüber stehen die genetisch determinierten Fettsuchtsformen, deren wichtigste im folgenden aufgeführt sind.

Die gelbe fettsüchtige Maus (A^Y)

Die gelbe fettsüchtige Maus wurde von LATASTE (1883) erstmals beschrieben. Je ausgeprägter die Gelbfärbung ihres Felles ist, desto ausgeprägter ist auch die sich manifestierende Fettsucht (WOLFF 1965). In manchen Fällen ist das Gewicht dieser Tiere mehr als dreimal so groß wie das normale Durchschnittsgewicht. Das Gewicht der männlichen gelben Mäuse ist in der Regel um etwa 33 % höher, das der weiblichen gelben Mäuse sogar um etwa 62 % höher als das der entsprechenden, nicht fettsüchtigen Kontrolltiere (CASTLE 1941).

Die Adipositas der gelben fettsüchtigen Maus beginnt in der Pubertät und manifestiert sich im ersten Lebensjahr immer deutlicher.

Es handelt sich um eine autosomal dominant vererbte Fettsuchtsform, die in der homozygoten Form letal ist (DANFORTH 1926, 1927). Das A^Y -Gen ist auf dem Chromosom 2 lokalisiert.

Die Obesitas-Maus (ob)

Die Obesitas-Maus wurde 1940 von INGALLS, DICKIE und SNELL entdeckt. Sie nimmt bereits im Alter von wenigen Wochen beträchtlich an Gewicht zu, Hyperphagie und Gewicht sind größer als bei der gelben fettsüchtigen Maus.

Das Gewicht der Obesitas-Maus kann bis zu 90 g betragen, sowohl im Kohlenhydrat- als auch im Fettstoffwechsel lassen sich bei der Obesitas-Maus Besonderheiten erkennen. Das Stoffwechselsyndrom wird von einem autosomal rezessiven Gen verursacht, das auf dem Chromosom 6 lokalisiert ist (HERBERG, COLEMAN 1977).

Obesitas-Mäuse sind fortpflanzungsunfähig und können nur durch Kreuzung heterozygoter Obesitas-Mäuse gezüchtet werden.

Die KK-Maus und die NZO-Maus

Die KK-Maus, zuerst beschrieben von KONDO und Mitarb. (1957), entwickelt eine vergleichsweise mäßige Fettsucht, die erst im Alter von 5 Monaten offensichtlich wird. Maximale Körpergewichte von bis zu 50 g werden beobachtet. Trotz verschiedener Untersuchungen konnte die Vererbung der KK-Maus noch nicht geklärt werden.

BIELSCHOWSKY und BIELSCHOWSKY (1956) beschrieben eine weitere hereditäre fettsüchtige Maus, die NZO-Maus. Sie entwickelt ihre Fettsucht innerhalb der ersten zwei Lebensmonate und hat im Alter von 12 - 14 Monaten ein Maximalgewicht bis zu 80 g (CROFFORD, DAVIS 1965).

Der Vererbungsmodus des Stoffwechselsyndroms der NZO-Maus ist nicht bekannt.

Die Diabetes-Maus (db)

Von HUMMEL und Mitarb. (1966) wurde eine weitere, als Diabetes-Maus bezeichnete Mutante, beschrieben. Die Lebenserwartung der Diabetes-Maus ist niedriger als bei den anderen Mäusestämmen mit keinem genetisch bedingten Stoffwechselsyndrom.

Das Diabetes-Gen (db) ist auf dem Chromosom 4 lokalisiert, der Erbgang autosomal rezessiv.

Wie die Obesitas-Maus ist auch die homozygote Diabetes-Maus steril; so können homozygote Diabetes-Mäuse nur durch Kreuzung heterozygoter Eltern gewonnen werden.

Die Zucker-Ratte und die Koletzky-Ratte

Die Zucker-Ratte wurde nach dem Namen ihrer Entdecker ZUCKER und ZUCKER (1961) benannt. Sie entwickelt eine erbliche Fettsucht, assoziiert mit einer ausgeprägten Hyperlipämie und einer verminderten Glukosetoleranz. Der Erbgang ist autosomal rezessiv, das Gensymbol wird mit fa benannt.

KOLETZKY (1975) entdeckte bei den Nachkommen einer gesunden männlichen Ratte und eines spontan hypertensiven Weibchens nicht nur erhöhten Blutdruck, sondern auch eine erbliche Fettsucht. So nahm man an, daß es sich hier um die Mutation eines weiteren, fettsuchterzeugenden Gens handelte. Kreuzungsversuche von YEN und Mitarb. (1977) zeigten jedoch, daß die aufgetretene Mutation sowohl bei der Zucker-Ratte als auch bei der Koletzky-Ratte auf einem identischen Locus liegt, d.h. bei zwei verschiedenen Stämmen hat unabhängig voneinander die gleiche Genmutation stattgefunden, so daß es sich bei dem fettsuchtsinduzierenden Gen der Koletzky-Ratte um ein Allel des fa-Gens handelt. Der verkürzten Lebensspanne der Tiere mit Bluthochdruck liegen wahrscheinlich renale und vasale Sekundärschäden zugrunde.

Die BHE-Ratte

Ein weiteres Tiermodell in der Adipositas-Forschung ist die BHE-Ratte, die von BERDANNIER (1976) beschrieben wurde. Die BHE-Ratte ist vom Erscheinungsbild her nicht adipös. Bei ihr läßt sich jedoch eine gesteigerte hepatische Fettsyntheserate nachweisen, deren pathogenetischer Mechanismus noch nicht eindeutig geklärt ist. Der Vererbungsmodus dieser Störung ist noch unbekannt.

Daneben gibt es noch weitere Tiermodelle, bei denen eine genetische Ursache der Fettsucht diskutiert wird. In diesem Zusammenhang muß man jedoch streng zwischen genetischer Disposition und Erzeugung einer Fettsucht durch Selektionsdruck

differenzieren. Nach HADORN (1954) sind alle heutigen, zur Mast verwendeten Tiere, Mutanten von ursprünglich mageren, frei lebenden Tieren. Nur solche Tiere, bei denen die Mutation eine Hyperphagie eventuell verbunden mit Bewegungsunlust auslöste, sind nach HADORN überhaupt zur Mast geeignet. Diese Auffassung ist jedoch keineswegs als allgemein gültige These anzusehen. Die Veranlagung, Fettgewebe zu speichern, ist bei Tieren eines Biotops mit restriktivem Nahrungsangebot häufiger anzutreffen. Unter ausreichendem bzw. übermäßigem Nahrungsangebot kommt es dann zur Entwicklung einer Fettsucht. Diese Veranlagung wird auf einen genetisch determinierten Faktor zurückgeführt, den man nach NEEL (1962) als "thrifty gene" bezeichnet.

Sowohl den regulatorischen als auch den metabolischen Fettsuchtsformen ist neben anderen Merkmalen vor allem eine Hyperphagie gemeinsam. Bei den regulatorischen Fettsuchtsformen wird die Hyperphagie durch eine Schädigung der Nahrungszentren in den hypothalamischen Kerngebieten ausgelöst. Trotz verschiedener Bemühungen, die Ursachen der Hyperphagie bei den metabolischen Fettsuchtsformen zu ergründen, bleibt die Antwort noch unklar.

Zwei Experimente von COLEMAN und HUMMEL (1969, 1970) geben zumindest gewisse Erklärungsmöglichkeiten. Läsionen des medialen Hypothalamus bewirken eine erhöhte Plasmainsulinkonzentration sowie eine Hyperphagie bei stoffwechselnormalen Kontrolltieren. Bei der genetisch hyperglykämischen Diabetes-Maus wird durch identische Läsionen ebenfalls eine Hyperphagie ausgelöst, außerdem jedoch eine Regranulierung der B-Zellen, die dann von einer Senkung des Blutzuckerspiegels gefolgt ist. Aufgrund dieser und anderer Beobachtungen postulieren die Autoren, daß auch bei genetisch fettsüchtigen Tieren der Hypothalamus am Stoffwechselsyndrom ursächlich beteiligt sein könnte.

Es stellt sich nun die Frage, in welcher Form der Hypothalamus die Nahrungsaufnahme beeinflusst und ob dabei möglicherweise Unterschiede zwischen den einzelnen genetisch fett-süchtigen Tieren bestehen.

Ein Experiment von COLEMAN und HUMMEL (1969) eröffnet dazu interessante Perspektiven. Zuerst wurde in dieser Untersuchung eine homozygote Diabetes-Maus mit einem Kontrolltier parabiotisch vereinigt. Das Kontrolltier starb durch Verhungern zwei bis vier Wochen nach der Operation, während bei der Diabetes-Maus keine besonderen Symptome auffielen. Dieses Ergebnis wird so interpretiert, daß der Hungertod des normalen Kontrolltieres auf die Wirksamkeit eines Sättigungsfaktors zurückzuführen ist. Diesen Faktor kann die Diabetes-Maus zwar selbst produzieren, aber nicht auf ihn reagieren. Dieser Sättigungsfaktor beeinflusst die Ernährungszentren des Kontrolltieres, das daraufhin seine Nahrungsaufnahme stark reduziert und schließlich verhungert.

Wird nun eine homozygote Obesitas-Maus mit einem Kontrolltier parabiotisch vereinigt, ist bei der Obesitas-Maus sowohl eine wesentlich langsamere Gewichtszunahme als auch eine vergleichsweise verminderte Hyperphagie zu beobachten. Das Kontrolltier verhält sich unauffällig. Werden die beiden Partner wieder getrennt, nimmt die Obesitas-Maus innerhalb kürzester Zeit beträchtlich an Körpergewicht zu. Also scheint das Kontrolltier einen Sättigungsfaktor zu produzieren, auf den die Obesitas-Maus mit verminderten Nahrungsaufnahmen reagiert. Da sie nach erfolgter Trennung von dem Kontrolltier wieder an Gewicht gewinnt, produziert sie demnach diesen Sättigungsfaktor selber nicht, obwohl sie auf ihn reagieren kann.

Die parabiotische Vereinigung einer homozygoten Diabetes-Maus mit einer homozygoten Obesitas-Maus führt zu folgender Reaktion: die Diabetes-Maus verhält sich unauffällig,

die Obesitas-Maus verliert rasch an Körpergewicht und verhungert schließlich. Dieser Sättigungsfaktor ist bisher rein hypothetischer Natur, über seine stoffliche Zusammensetzung ist noch nichts bekannt. Setzt man sein Vorhandensein als gegeben voraus, muß man schließen, daß die Diabetes-Maus nur zur Bildung dieses Faktors befähigt ist, selbst jedoch nicht darauf reagiert. Die Obesitas-Maus hingegen kann auf diesen Faktor reagieren, falls er ihr von außen zugeführt wird.

Résumé

Sicherlich lassen sich diese tierexperimentellen Befunde nicht unmittelbar auf die menschliche Adipositas übertragen; dazu sind die Einflüsse, die das menschliche Appetenzverhalten regeln, zu komplex. Folgendes jedoch bleibt festzuhalten: bei einer Reihe von Tieren sind Mutationen aufgetreten, die letztlich alle zur Ausprägung einer Adipositas führen, bei einigen in hohem Maße, bei anderen weniger stark. Auch variiert der Zeitpunkt der Entwicklung der Fettsucht innerhalb der einzelnen Spezies.

Die Versuche von COLEMAN und HUMMEL an der Diabetes-Maus und der Obesitas-Maus zeigen, daß unterschiedliche Faktoren die Fettsucht auslösen können. Der Versuch einer Deutung der experimentellen Ergebnisse führt zu der Annahme eines hypothetischen Sättigungsfaktors, der die Nahrungsaufnahme beeinflussen kann. Entscheidend ist dabei die Fähigkeit, diesen Faktor zu produzieren bzw. auf ihn zu reagieren.

Die Ergebnisse aller Studien lassen deutlich werden, daß im Tierreich eine Fülle genetisch bedingter Fettsuchtförmen existiert, deren gemeinsames Merkmal eine Hyperphagie ist.

III. Genetisch bedingte Fettsuchtsformen beim Menschen

Beim Menschen gibt es eine Anzahl genetisch determinierter, schwerer Stoffwechselkrankheiten, die neben anderen gravierenden Anomalien auch zu einer ausgeprägten Adipositas führen können.

Dazu zählen insbesondere das Lawrence-Moon-Bardet-Biedl (LMBB)-Syndrom, das Prader-Labhart-Willi-Syndrom, das Morgagni-Stewart-Morel-Syndrom und das Alström-Syndrom.

Diese vier Syndrome werden im folgenden gesondert besprochen, die übrigen in tabellarischer Form kurz beschrieben (Tab. I).

Das Lawrence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom (LMBB-Syndrom)

Dieses Krankheitsbild wurde erstmals von LAWRENCE und MOON (1866) beschrieben; BARDET (1920) und BIEDL (1922) fanden weitere Symptome dieser Krankheit und wiesen auf eine familiäre Häufung hin.

Neben bei jedem Krankheitsfall unterschiedlichen, prozentual gering auftretenden anderen Stoffwechselanomalien machen folgende fünf Kardinalsymptome das Vollbild des LMBB-Syndroms aus. Adipositas, Pigmentdegeneration der Retina, Hypogenitalismus, Poly- oder Syndaktylie und Schwachsinn.

BELL (1958) stellte in seiner Studie fest, daß die Adipositas nur in ca. 10 % der beobachteten Fälle nicht vorhanden ist, sonst entwickelt sie sich bereits in der Kindheit und verstärkt sich mit zunehmendem Alter.

Man vermutet, daß das LMBB-Syndrom rezessiv vererbt wird.

Das Prader-Labhart-Willi-Syndrom

Die Hauptsymptome dieses seltenen Krankheitsbildes, das von PRADER, LABHART und WILLI (1956) zuerst beschrieben wurde, äußern sich in Adipositas, Muskelhypertonie, einem leichten Minderwuchs, Hypogonadismus, Hypogenitalismus und Diabetes mellitus. Das Prader-Labhart-Willi-Syndrom ist ätiologisch noch nicht völlig aufgeklärt; Studien von IKEDA und Mitarb. (1973) und BRISSENDEN und LEVA (1973) an mono- und dizygoten Zwillingen, die von diesem Krankheitsbild betroffen waren, lassen vermuten, daß es sich um eine vererbare Stoffwechselkrankheit handelt. Das Krankheitsbild ist nur selten in seiner ganzen Vielfalt zu beobachten, Adipositas ist jedoch in allen Fällen beschrieben worden.

Die ersten Ansätze der Fettsucht sind im Alter zwischen zwei und drei Jahren zu sehen, im weiteren entwickelt sich die Fettsucht in immer größerem Maße.

Das Morgagni-Stewart-Morel-Syndrom

Dieses Syndrom ist durch Adipositas, Virilismus und durch eine Hyperostosis frontalis interna charakterisiert und tritt vornehmlich bei Frauen zwischen der dritten und sechsten Lebensdekade auf. Es wurde bereits 1761 von dem italienischen Anatom Morgagni beschrieben.

STEWART (1928) und MOREL (1930) fügten den oben genannten Symptomen noch eine Reihe weiterer neurologischer und neuropsychiatrischer Symptome wie Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Schwindel, psychische Störungen und geringe Intelligenz hinzu.

Tabelle I: Weitere Syndrome, die gehäuft mit
Adipositas einhergehen

<u>Name des Syndroms</u>	<u>Sonstige Symptome</u>	<u>Literatur</u>
Biernond-Syndrom	Hypogenitalismus Infantilismus Oligophrenie Oligonie, Schwindel Senkung des Grundumsatzes Poly-Zygo- oder Syndaktylie	BIERNOND (1934)
Börjeson-Forssmann- Lehmann-Syndrom	Idiotie, Epilepsie, Minderwuchs, Verengung der Lidspalten durch Schwellung des subcutanen Gewebes, X-Beine, vergrößerte Ohren	BÖRJESON, FORSSMANN, LEHMANN (1961)
Gaisböck-Syndrom	Stark rote Gesichtsfarbe, Hervortreten der Gefäße, Hypertension, Schwindel, Kopfschmerzen	GAISBÖCK (1905) (1922)
Gierke-Syndrom	Minderwuchs, Lebervergrößerung, Osteoporose, Heißhungeranfälle, gesteigerte Infektionsbereitschaft, erhöhter Glykogengehalt der Leukozyten	v. GIERKE (1929) van CREVELD (1932) WAGNER (1937)
Hand-Schüller- Christian-Syndrom	Skelettveränderung, Exophthalmus, Diabetes insipidus, Wachstumsstörungen, Leber- und Milzvergrößerung	HAND (1893) SCHÜLLER (1915) CHRISTIAN (1920)
HANHART-Syndrom (I)	Minderwuchs, sexueller Infantilismus, greisenhafte Gesichtszüge	HANHART (1925)
Leschke-Syndrom	Pigmentflecken, somatischer u. psychischer Infantilismus, verschiedenartige Stoffwechselanomalien (Glykolabilität)	LESCHKE (1922)
Martin-Albright-Syndrom	Minderwuchs, Pachydermie, Zahnverfall, kurze Gliedmaßen, Zeichen der Tetanie, Oligophrenie	MARTIN u. BOURDILLON (1940) ALBRIGHT, BURMETT, SMITH u. PARSON (1942)

Das Alström-Syndrom

Eine weitere genetisch bedingte Stoffwechselkrankheit, bei der Adipositas, Blindheit, Taubheit und Diabetes mellitus auftreten, wurde von ALSTRÖM und Mitarb. (1959) beschrieben.

Im Unterschied zum LMBB-Syndrom fehlen hier Schwachsinn und Polydaktylie.

Die Fettsucht äußert sich zwischen dem zweiten und zehnten Lebensjahr, kann sich aber bei einigen Kranken im Erwachsenenalter wieder etwas mildern.

Résumé

In der Literatur ist bisher eine Vielzahl von Fettsuchtsformen beim Menschen beschrieben worden, bei denen eine erbliche Genese anzunehmen ist. Dazu gehören insbesondere das LMBB-Syndrom und das Prader-Labhart-Willi-Syndrom.

Wenn nun schon bei diesen zwar seltenen Fettsuchtsformen die Adipositas genetisch bedingt sein kann, weist dies darauf hin, daß - wie im Tierreich - auch beim Menschen die Vererbung der Fettsucht prinzipiell möglich ist.

IV. Familiäres Vorkommen der Fettsucht

Über die zahlenmäßige Häufung der Adipositas liegen recht umfangreiche Studien vor, die allerdings zahlenmäßig häufig erheblich divergieren. Dafür lassen sich eine Reihe einleuchtender Gründe anführen: einmal bleibt es in einigen Arbeiten unklar, was der Autor unter dem Begriff "Adipositas" versteht; Begriffe wie schlank, übergewichtig oder adipös werden nicht eindeutig definiert. Die Anwendung unterschiedlicher statistischer Methoden sowie verschieden großer Patientenzahlen der einzelnen Untersucher lassen einen Vergleich nicht immer zu.

Heinrich KITSCH (1888) beschäftigte sich in einer umfangreichen Untersuchung mit den hereditären Verhältnissen bei 4000 Fällen von Lipomatosis universalis. In 56 % der Fälle (2235 von 4000) konnte er eine angeborene Disposition zur Fettsucht feststellen. Bei 3280 Personen konnte er einen Bewegungsmangel sowie Überernährung ätiologisch nachweisen.

V. NOORDEN (1900) konnte feststellen, daß 70 % seiner adipösen Patienten fettleibige Ascendenten hatten. Aus klinischer Sicht sieht er jedoch eher familiäre Gewohnheiten als Ursache an, da bei 2/3 der Patienten, die fettleibige Ascendenten hatten, die Vererbung durch die weibliche Linie, die ja meistens auch die Ernährungsgewohnheiten weitergibt, erfolgte.

LIEBENDÖRFER (1923) untersuchte die Familien von 25 Fettsüchtigen. Er stellte fest, daß in fast allen Fällen eines der Eltern des Patienten fettleibig war, was seiner Meinung nach auf einen dominanten Erbgang schließen läßt, der sich nur bei zu dürftiger Ernährung und großer Arbeit nicht manifestieren kann.

DAVENPORT (1923) führte eine Studie an 528 Elternpaaren mit 1671 Kindern (926 männlichen und 745 weiblichen) durch. Er teilte die Elternpaare je nach Gewicht in verschiedenen Untergruppen ein und stellte fest, daß die Kinder dicker Eltern niemals schlank waren, sondern zu 40 % im Normalbereich, die restlichen übergewichtig bzw. adipös waren. Dagegen waren 84 % der Nachkommen von Elternpaaren, bei denen beide Teile schlank waren, ebenfalls schlank. Die Nachkommen dicker Eltern gehörten also zu einem größeren Prozentsatz der mittleren Gewichtsklasse an. Daraus zog DAVENPORT den Schluß, daß möglicherweise Dicke häufig Anlagen sowohl für Übergewicht als auch für Schlankheit tragen und daher eher Nachkommen der mittleren Gewichtsklasse erzeugen. Schlanke wären dagegen bezüglich möglicher Erbanlagen, die das Gewicht beeinflussen, als homozygot zu bezeichnen. Außerdem dominierte die Anlage "übergewichtig" teilweise über die Anlage "schlank".

In einer Untersuchung von 523 Fällen von Adipositas fanden DUNLOP und LYON (1931) in 69 % der Fälle mindestens ein übergewichtiges Elternteil, in 39 % war es die Mutter, in 12 % der Vater und in 18 % beide Elternteile.

ELLIS und TALLERMAN (1934) untersuchten 50 adipöse Kinder, die zu 60 % zumindest ein übergewichtiges Elternteil oder Geschwister hatten. 26 % hatten eine übergewichtige Mutter, 12 % einen übergewichtigen Vater und in 6 % der Fälle waren beide Eltern übergewichtig.

GURNEY (1936) stellte fest, daß die Kinder von normal gewichtigen Eltern nur zu 9 % Übergewicht entwickelten, die Kinder übergewichtiger Eltern dagegen zu 73 %. Bei 61 untersuchten adipösen Kindern waren in 43 % der Fälle die Mütter, in 15 % die Väter und in 25 % beide Eltern übergewichtig;

insgesamt waren es also 83 %, in denen zumindest eines der beiden Elternteile übergewichtig war.

In einer Untersuchung von FELLOWS (1931) waren 58 % der Mütter und 43 % der Väter Übergewichtiger ebenfalls adipös.

Bei 250 Untersuchten stellte RONY (1940) fest, daß von 24 % seiner Patienten beide Eltern übergewichtig waren; bei 69 % war zumindest ein Elternteil adipös.

Diese Angaben entsprechen in etwa den 73 % von BAUER (1945) bei 275 Patienten und den 80 % von MOSSBERG (1948) bei 270 Patienten. Der Prozentsatz war größer bei Kindern, deren Fettsucht sich schon im frühen Kindesalter manifestiert hatte.

ANGEL (1949) fand in 78 % zumindest einen übergewichtigen Elter, in 36 % die Mutter, in 15 % den Vater und in 25 % beide Eltern bei 116 untersuchten Übergewichtigen. Die Nachkommen von Eltern, die beide übergewichtig waren, waren sogar zu 2/3 adipös.

Dieser Autor stellte ferner fest, daß die Geschlechtsverteilung der Kinder von der Konstitution der Eltern abhängt, und zwar war die Zahl der neugeborenen Knaben geringer bei den Nachkommen von übergewichtigen bzw. normalgewichtigen Vätern, die mit normalgewichtigen Frauen verheiratet waren. Dieses Ergebnis veranlaßte ihn zu der Vermutung, daß möglicherweise ein geschlechtsgebundenes, rezessives Gen eine Rolle bei der Determinierung der Adipositas spielen könnte.

IVERSON (1953) fand bei einer Untersuchung von 40 adipösen Kindern, daß 78 % zumindest ein übergewichtiges Elternteil hatten (26 % die Mutter, 20 % der Vater, 32 % beide). Die Hypothese der geschlechtsgebundenen Vererbung bei Adipositas wurde von WITHERS (1964) nachgeprüft, seine Ergebnisse brachten jedoch keine Bestätigung.

CLAUSER (1958) fand bei 60 % seines Patientengutes eine familiäre Belastung. In 10 % der Fälle waren beide Eltern adipös, in 32 % zumindest eines der beiden Elternteile.

ASTWOOD (1962) berichtet von einem 457 lbs schweren Patienten. Drei Brüder dieses Mannes, 10, 15 und 21 Jahre alt, wogen 275, 380 und 340 lbs, vier andere Geschwister waren dagegen von normalen Proportionen. Für Astwood war dies ein deutlicher Hinweis, daß genetische Faktoren zumindest in dieser Familie entscheidende Bedeutung hatten.

BÖRJESON (1962) untersuchte in einer umfangreichen Studie das Gewicht der Geschwister von übergewichtigen Schulkindern. Mit Hilfe der in der Schule gespeicherten Gesundheitsdaten ließ sich feststellen, welches Gewicht der jeweilige Geschwister zu einem bestimmten Alter hatte. BÖRJESON setzte sieben Jahre als Untersuchungsalter fest, da er aufgrund seiner Studien der Ansicht war, daß eine sich relativ früh manifestierende Fettsucht am ehesten genetisch bedingt sein könnte. Bei der Auswertung der Daten ließ sich seiner Meinung nach nur soviel sagen, daß, falls es eine genetische Determination der Fettsucht gibt, es sich um eine multifaktorielle Vererbung handeln muß; genau so eindeutig ergab sich, daß Krankheiten oder psychische Traumata als allgemeine Ursache kaum in Betracht kommen. Die Umweltfaktoren, die das Gewicht eines Kindes bestimmen, sind in erster Linie Ernährungsgewohnheiten und physische Aktivität.

Diese Möglichkeit einer multifaktoriellen Vererbung wurde durch die Tatsache gestützt, daß die Kinder, die schon früh eine Fettsucht entwickelten, ein höheres durchschnittliches Geburtsgewicht aufwiesen.

RATH (1969) stellte bei der Untersuchung von 125 adipösen Frauen fest, daß 62 % der Adipösen ebenfalls adipöse Eltern hatten; in einer Kontrollgruppe waren es nur 30 %. Diese

125 adipösen Frauen mußten sich nun einer mehrwöchigen Abmagerungskur unterziehen. Dabei ergab sich, daß Frauen mit zwei adipösen Elternteilen einmal schlechter abnahmen und dabei mehr auf Kosten der fettreichen Körpermasse als Frauen, bei denen höchstens ein Elternteil adipös war. Aufgrund dieses Ergebnisses vermutete RATH einen ursächlichen Zusammenhang mit genetischen Einflüssen.

ROMANIUK-MICHALSKA und KROTKIEWSKI (1969) konnten bei 575 adipösen Patienten in 78,7 % der Fälle eine familiäre Häufung der Adipositas, insbesondere bei Eltern und Geschwistern, feststellen. Die Patienten, in deren Familien Adipositas gehäuft aufgetreten war, waren prozentual adipöser und wurden auch in jüngeren Jahren adipös. Aufgrund der Familiengeschichten ihrer Patienten schlossen die Autoren eine direkte dominante oder rezessive Vererbung aus.

Bei einem Untersuchungsmaterial von 800 adipösen Kindern fand LODI (1970) in 25 % der Fälle beide Eltern fettleibig, in 49 % eines der beiden Elternteile und in 26 % der Fälle war keines der beiden Elternteile fettleibig.

Bei der Untersuchung von 374 Studentinnen und ihren Eltern konnten MATSUKI und YODA (1971) bezüglich des Gewichtes keine signifikanten Korrelationen zwischen Vater und Tochter feststellen, wohl dagegen zwischen Mutter und Tochter. Eine statistisch signifikante Korrelation für die Körpergröße zwischen Tochter und Eltern war in beiden Fällen vorhanden.

GOSSMANN und SENDLER-ERPELT (1971) konnten Übereinstimmungen der Gewichtsentwicklung zwischen adipösen und nicht adipösen Töchtern und ihren Eltern wie zwischen adipösen und nicht adipösen Söhnen und ihren Müttern, nicht dagegen zwischen Söhnen und ihren Vätern, feststellen.

SHUKLA und Mitarb. (1972) fanden bei der Untersuchung von 300 Kindern hohe Gewichtsübereinstimmungen sowohl zwischen adipösen Eltern und ihren adipösen Kindern als auch zwischen adipösen Eltern und ihren übergewichtigen Kindern. Da auch das Geburtsgewicht dieser Kinder überdurchschnittlich groß war, vermuten die Autoren, daß Kinder adipöser Eltern als Risikokinder einzuschätzen sind. Eine zu starke Gewichtszunahme kann nach Meinung der Autoren nur dadurch verhindert werden, daß solche Risikokinder rechtzeitig auf eine vernünftige Ernährung eingestellt werden.

CRADDOCK (1973) fand bei 78 untersuchten adipösen Patienten zu 63 % mindestens einen der beiden Eltern ebenfalls adipös.

GARN (1976) untersuchte die Hautfaltendicke von Kindern adipöser Eltern im Vergleich zu Kindern schlanker Eltern. Die Kinder zweier adipöser Eltern wiesen in jeder Altersstufe eine größere Hautfaltendicke auf.

WHITELAW (1976) untersuchte die Neugeborenen von 25 dünnen, 179 normalen und 61 adipösen Müttern bezüglich ihrer Trizeps-hautfaltendicke. Er stellte fest, daß die Hautfaltendicke Neugeborener normaler Mütter signifikant größer war als die Neugeborener dünner Mütter, wie auch Neugeborene adipöser Mütter bedeutend größere Hautfaltendicken als die von normalen Müttern aufwiesen; mütterliche Fettsucht war also mit gesteigerter Hautfaltendicke der Neugeborenen verbunden. WHITELAW vermutete, daß sowohl genetische Faktoren als auch eine unterschiedliche fetale Ernährung für dieses Ergebnis verantwortlich sind.

GARN und CLARK (1976) unterteilten in ihrer Untersuchung die Eltern in drei Kategorien "mager, normal und adipös". Töchter und Söhne zweier adipöser Eltern neigten dazu, am dicksten zu sein, Töchter und Söhne magerer Eltern zu größter

Magerkeit. Ein adipöses Elternteil erhöhte das Durchschnittsgewicht der Nachkommen, wobei es unwesentlich war, ob es sich um das männliche oder weibliche Elternteil handelte. Ein Anzeichen für eine geschlechtsgebundene Vererbung lag also nicht vor. Die Kinder zweier adipöser Eltern waren also insgesamt dicker als die anderer elterlicher Paarmöglichkeiten, und ihre Adipositas wuchs noch in der zweiten Lebensdekade. Geschwister dünner Probanden waren in der Regel dünn, Geschwister adipöser Probanden eher dick. Die Wahrscheinlichkeit, daß Bruder oder Schwester eines adipösen Probanden ebenfalls adipös war, betrug etwa 40 %.

BRAY (1976) untersuchte 239 Adipöse und stellte in 69 % der Fälle fest, daß einer der beiden Eltern ebenfalls adipös war (33 % nur die Mutter, in 11 % nur der Vater und in 25 % beide Eltern).

VÖSSING (1977) fand in einem Untersuchungsmaterial von 500 adipösen Patienten bei 184 Patienten eine Korrelation von $r = 0,17$ zwischen Körpergewicht des Vaters und dem des Patienten; eine engere Korrelation von $r = 0,30$ ergab sich bei 279 Patienten zwischen Körpergewicht der Mutter und dem des Patienten.

Résumé

Die Ergebnisse dieser Studien bezeugen ohne jeden Zweifel, daß die Adipositas familiär gehäuft auftritt; jedoch ist anzumerken, daß eine Reihe wichtiger Faktoren noch nicht genau untersucht worden sind; das Alter der adipösen Patienten und ihrer Familienangehörigen und die damit bedingten körperlichen Veränderungen schwanken in so erheblicher Weise, daß allein hierdurch die Ergebnisse verzerrt werden können. Eine gleichzeitige Untersuchung einer Kontrollgruppe mit nicht

adipösen Patienten wäre insbesondere bei Arbeiten, die nur prozentuale Angaben machen, von Nutzen. Dennoch weisen die Untersuchungen auf die Möglichkeit hin, daß neben häuslichen Gemeinsamkeiten auch genetischen Faktoren eine gewisse Bedeutung bei der Entwicklung der Adipositas zukommen könnte.

V. Zwillingsforschung im Hinblick auf ererbte und umweltbedingte Faktoren bei der Entstehung des Merkmals Fettsucht

Zwillingsstudien mit mono- und dizygotischen Zwillingspaaren sind in der Erfassung der Probleme der menschlichen Vererbung von größter Bedeutung. Aufgrund der Kenntnis, ob es sich um monozygote Zwillinge, mit genau den gleichen Genen, oder um dizygote Zwillinge, die wie Geschwister verwandt sind, handelt, läßt sich bestimmen, inwiefern für das Auftreten äußerer Merkmale eher die Umwelt oder die Erbanlagen verantwortlich sind. Wenn bei monozygoten Zwillingen, die in völlig verschiedenen Umgebungen leben, ein bestimmtes Merkmal identisch nachweisbar ist, so kommen nur genetische Faktoren für die Ausprägung dieses Merkmals infrage; andererseits muß dieses Merkmal bei dizygoten Zwillingen zwangsläufig divergieren. Verhalten sich jedoch monozygote Zwillinge nur in gleicher Umgebung, aber nicht bei unterschiedlichen Umweltbedingungen, für das zu untersuchende Merkmal konkordant, so ist ein entscheidender Einfluß der Umwelt als gesichert anzunehmen. Sind dagegen dizygote Zwillinge bei gleicher Umwelt bezüglich eines Merkmals konkordant, während sie sich bei verschiedener Umwelt bezüglich dieses Merkmals völlig unterschiedlich entwickeln, läßt sich zumindest sagen, daß die Umwelt stark modifizierend wirkt.

Zur Beantwortung der Frage, inwieweit genetische Faktoren bei der Entwicklung des Merkmals Adipositas von Bedeutung sind, wurde eine Anzahl interessanter Untersuchungen durchgeführt.

Von VERSCHUER (1927) untersuchte 57 monozygote Zwillingspaare im Alter zwischen 3 und 51 Jahren. 4 Paare waren adipös, acht eher dünn. Die prozentuale Abweichung bezüglich des Körpergewichts betrug 2,58 %, für andere Parameter wie Halsumfang (1,27 %), Größe (0,62 %), Taillenumfang (1,18 %) war sie stets kleiner.

Zusätzlich unternahm v. VERSCHUER eine separate Untersuchung, in der er Zwillingspaare in zwei Gruppen einteilte: Solche, die in einer annähernd gleichen äußeren Umwelt lebten und solche, deren äußere Lebensbedingungen sich erheblich unterschieden. Bei der ersteren Gruppe fand er jetzt eine prozentuale Abweichung von 1,39 %, bei der mit unterschiedlicher Umwelt eine Abweichung von 3,6 %.

NEWMAN und Mitarb. (1937) fanden bei der Untersuchung von 50 monozygoten Zwillingspaaren, die in der gleichen Umgebung lebten, eine Korrelation von 0.97 bezüglich des Gewichtes; für die Körpergröße ergab sich entsprechend noch eine Korrelation von 0.98. Die Gewichts Differenz betrug im Durchschnitt 4,1 lbs, ein Paar zeigte einen Gewichtsunterschied von über 12 lbs.

Bei 19 separat lebenden, monozygoten Zwillingspaaren ergab sich eine durchschnittliche Differenz von 9,9 lbs, also mehr als doppelt so viel wie bei den zusammen lebenden Zwillingspaaren. 5 dieser 19 Paare hatten Gewichtsunterschiede bis zu 12 lbs. Der durchschnittliche Gewichtsunterschied bei 52 dizygoten Zwillingspaaren betrug 10 lbs, also etwa soviel wie der von in unterschiedlicher Umgebung lebenden Zwillingen. 18 dieser dizygoten Zwillingspaare hatten Gewichtsunterschiede von über 12 lbs.

Ähnliche Ergebnisse erhielt CLARK (1956) bei der Untersuchung von 44 monozygoten und 37 dizygoten Zwillingspaaren, die zwischen 12 und 16 Jahre alt waren. Bezüglich des Körpergewichtes ergab sich eine Heritabilität von 0,69, bezüglich der Körpergröße von 0,88.

Im Gegensatz dazu ließen die Ergebnisse von OSBORNE und De GEORGE (1959) keine Hinweise auf eine Heredität des Körpergewichtes erkennen. Bei 59 Paaren von monozygoten Zwillingen und 53 Dizygoten fanden sie zwar einen großen genetischen Einfluß für die Körpergröße, nicht aber für das Gewicht. Hierbei ist noch anzumerken, daß es sich bei dem Untersuchungsmaterial von OSBORNE und De GEORGE (1959) vorwiegend um Erwachsene handelte, auf die Umwelteinflüsse in schon viel stärkerem Maße als bei Kindern eingewirkt haben könnten.

SHIELDS (1962) verglich 44 identische Zwillingspaare, die zusammen lebten, mit 44 Zwillingspaaren, die voneinander getrennt lebten. Er fand sowohl bei den separat als auch bei den zusammen lebenden Gewichtsunterschiede bis über 30 lbs. Insgesamt ergaben sich bei den beiden Gruppen keine unterschiedlichen Gewichts differenzen, d.h. entweder war der Einfluß der Umwelt bei den getrennt lebenden Zwillingspaaren nicht so groß oder es waren noch andere Faktoren als eine gemeinsame häusliche Umgebung als äußere Determinanten von Bedeutung.

BAKWIN (1973) untersuchte 231 gleichgeschlechtliche Zwillingspaare im Alter zwischen 6 und 12. Der durchschnittliche Unterschied im Körpergewicht betrug bei den zweieiigen Zwillingen 4,0 kg, bei den eineiigen 1,77 kg. Auch die Differenz bei den Geburtsgewichten war bei zweieiigen Zwillingen größer: 0,361 kg im Vergleich zu 0,288 kg.

BROOK und Mitarb. (1975) verglichen in ihrer Studie die Hautfaltendicke von 78 eineiigen und 144 zweieiigen

Zwillingspaaren und errechneten die jeweiligen Korrelationskoeffizienten von beiden Zwillingsgruppen. Sie gingen von folgender Prämisse aus: sollte die Hautfaltendicke ausschließlich genetisch determiniert sein, dann müßte der Korrelationskoeffizient der Monozygoten r_{MZ} den Wert 1 haben; bei den Dizygoten müßte sich bei gleicher Voraussetzung ein statistischer Mittelwert von $r_{DZ} = 0.5$ ergeben. BROOK und Mitarb. erhielten für die Monozygoten den Korrelationskoeffizient 0,77, für die Dizygoten 0,4. Wurden diese Werte nach dem Alter der Zwillinge unterschieden, stiegen die Korrelationskoeffizienten mit steigendem Alter.

BÖRJESON (1976) untersuchte 101 Zwillingspaare (40 monozygote und 61 dizygoten) und analysierte die Bedeutung von genetischen Faktoren, frühkindlicher Überernährung und anderer äußerer Faktoren. Anhand von Intra-Paardifferenzierung der Mono- und Dizygoten stellte er eine dreimal so hohe durchschnittliche Hautfaltendickendifferenz bei den Dizygoten fest. Setzte er die Hautfaltendicke ins Verhältnis zur jeweiligen Größe, erhielt er ebenfalls bei den Dizygoten eine dreimal so hohe Differenz. Photographien von jeweils 12 Paaren beider Gruppen, in denen zumindest einer der Zwillinge adipös war, unterstrichen eindrucksvoll die Unterschiede zwischen Mono- und Dizygoten. Diese Unterschiede sind bis zum Alter von 7 Jahren nicht so ausgeprägt, später werden sie immer deutlicher.

Bei der Betrachtung der Geburtsgewichte ergaben sich bei Mono- und Dizygoten etwa gleich große Gewichtsunterschiede zwischen den Zwillingen. Im Verlauf der weiteren Entwicklung ergaben sich jedoch bei den Monozygoten keine Beziehungen zwischen Geburtsgewicht und Hautfaltendicke; BÖRJESON konnte also die Vermutung, daß intrauterine Faktoren für die Entwicklung der Adipositas verantwortlich sind, nicht bestätigen.

Aus seinen Untersuchungen errechnete er für das Gewicht eine Heritabilität von 0,88; er deutete aber einschränkend an, daß dieser Wert aufgrund der größeren Empfindlichkeit des Körpergewichts gegenüber äußeren Faktoren irreführend sein kann.

BÖRJESON war der Ansicht, daß sich eine Adipositas nur dann entwickeln kann, wenn eine genetische Prädisposition gegeben ist. Diese Prädisposition ist polygen. Faktoren wie intrauterine Ernährung oder andere äußere Umstände können seiner Meinung nach allenfalls modifizierend wirken.

Résumé

Die Ergebnisse der Zwillingsstudien unterstreichen in ihrer Gesamtheit die Existenz genetischer Faktoren bei der Gewichtsentwicklung. Die Unterschiede zwischen monozygoten Zwillingen, die in gleicher bzw. unterschiedlicher Umgebung leben, weisen auf den großen Einfluß von Umweltfaktoren hin.

VI. Untersuchungen bei Adoptivverwandtschaften

Signifikante Körpergewichtskorrelationen bei Personen, die genetisch nicht verwandt sind, aber in der gleichen häuslichen Umgebung leben, unterstreichen eine Beteiligung von Umweltfaktoren bei der Entwicklung der Fettsucht. Die Möglichkeit eines quantitativen Vergleichs zwischen genetischen und umweltbedingten Einflüssen besteht einmal in der gleichzeitigen Untersuchung der Gewichtsbeziehungen von biologischen Eltern und Adoptiveltern mit dem betreffenden Kind. Eine zweite Möglichkeit besteht in dem Vergleich der Gewichtskorrelation in Familien, die genetisch untereinander verwandt sind und solche, in denen die Kinder adoptiert sind.

WITHERS (1964) unternahm den Versuch, zwischen einer auf Vererbung und einer nur auf Umweltfaktoren beruhenden Korrelation des Körpergewichtes zu differenzieren. Er untersuchte 142 Adoptivkinder und prüfte, ob diese eine höhere Gewichtskorrelation zu ihren Adoptiveltern oder zu ihren biologischen Eltern aufwiesen. Die Korrelationskoeffizienten zwischen Körpergewicht von Vater und Mutter und dem ihrer Adoptivkinder waren $r = 0,11$ und $r = 0,16$. Wesentlich höhere Werte ergaben sich bei den biologischen Eltern und ihren Kindern: beim Vater $r = 0,59$, bei der Mutter $r = 0,34$. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung genetischer Faktoren für die Gewichtsentwicklung, weisen aber gleichzeitig auf den Einfluß von Umweltfaktoren hin.

GARN und Mitarb. (1976) kamen in ihrer Studie zu anderen Ergebnissen. Sie verglichen 429 Adoptivkinder, die zwischen einem und 18 Jahren alt waren mit ihren Eltern bezüglich ihrer Subscapular- und Trizepshautfaltendicke. Als Kontrollgruppe dienten 6372 biologische Eltern-Kind-Paare. Die Korrelationskoeffizienten zwischen Adoptivkindern und ihren Eltern und zwischen biologischen Kindern und ihren Eltern unterschieden sich kaum; $r_{\text{bio}} = 0,20$ und $r_{\text{ado}} = 0,18$. Weitere 156 Familien, in denen nur einer der beiden Eltern ein leibliches Kind hatte, wurden untersucht. Auch hier zeigten sich keine Differenzen der Gewichtskorrelationen zwischen biologischen Vater (Mutter) - Kind Paaren und Stiefvater (Stiefmutter) - Kind Paaren.

SHENKER und Mitarb. (1974) führten eine ähnliche Untersuchung an 76 Pflegekindern durch, die durchschnittlich im Alter von 3,5 Wochen zu ihren Pflegemüttern gekommen waren. Die Pflegemütter wurden in zwei Gruppen unterteilt; normalgewichtige Frauen und Frauen mit einem Gewicht über 150 lbs. Zwischen den Pflegekindern wurden im Laufe der Entwicklung Gewichtsunterschiede festgestellt, und zwar dergestalt, daß

die Pflegekindern übergewichtiger Mütter in der Regel schwerer waren. Die absoluten Gewichte der Kinder bewegten sich allerdings innerhalb normaler Grenzen.

GARN (1976) wies in seiner Untersuchung darauf hin, daß elterliches Übergewicht ebenfalls miteinander korreliert. Dies kann seiner Meinung nach entweder durch Essgewohnheiten oder durch eine mögliche selektive Partnerwahl (Übergewichtige heiraten eher Übergewichtige) begründet sein.

MATSUKI und YODA (1971) erhielten in ihrer Studie eine statistisch signifikante Gewichtskorrelation zwischen Vater und Mutter, bezüglich der Körpergröße war keine Korrelation nachzuweisen.

ROMANIUK und KROTHIEWSKI (1971) konnten dagegen bei den Eltern keine Gewichtskorrelationen feststellen, dafür aber bei Blutsverwandten.

VÖSSING (1977) konnte bei 227 adipösen Patienten, ebenfalls keine Gewichtskorrelationen zwischen Patienten und ihren Partnern nachweisen.

In diesem Zusammenhang sollte noch eine ungewöhnliche, dennoch beeindruckende Studie von MASON (1970) erwähnt werden. Er stellte fest, daß normalgewichtige Hundebesitzer zu 25 % übergewichtige Hunde haben. Bei übergewichtigen Hundehaltern erhöht sich der Wert auf 40 % übergewichtige Hunde. Es scheint, daß die Essgewohnheiten des Hundehalters auf das Tier übertragen werden. Um so stärker wird das wohl auch in Familien geschehen können. In gleicher Form könnte eine derartige Übertragung auch zwischen Eltern und ihren Kindern auftreten.

Résumé

Insgesamt geben diese Ergebnisse keine Möglichkeit eines Vergleiches zwischen genetischen und umweltbedingten Einflüssen.

Die Arbeit von WITHERS betont den Einfluß genetischer Faktoren, die von GARN und BAILEY den von Umweltfaktoren. Immerhin erhalten beide Autoren bei der Gewichtskorrelation zwischen Adoptiveltern und ihren Kindern einen übereinstimmenden Wert von $r = 0,1 - 0,2$. Nur die unterschiedlichen Werte bei den biologischen Eltern-Kind Paaren führen zu entsprechend anderslautenden Schlußfolgerungen, die bei GARN und BAILEY zu einer ausschließlichen Betonung der Umweltabhängigkeit der Gewichtsentwicklung führt.

VII. Diskussion

Die im Kapitel "Familiarität" beschriebenen Studien weisen, trotz der divergierenden Zahlenwerte, eindeutig eine familiäre Häufung der Adipositas nach. Diese familiäre Häufung der Adipositas kann sowohl durch genetische Faktoren als auch durch Umweltfaktoren begründet sein.

In der tierexperimentellen Forschung besteht keinerlei Zweifel, daß bestimmte Tierstämme ab eines gewissen Alters aufgrund genetischer Faktoren eine Adipositas entwickeln. In einzelnen Fällen konnte auch schon die Art des Erbganges wie auch das Chromosom, auf dem das adipositaserzeugende Gen lokalisiert ist, bestimmt werden. Ebenfalls gesichert ist die Existenz verschiedener genetischer Adipositasformen bei Tieren, bei denen die pathogenetischen Ursachen, die die Adipositas verursachen, differieren. Dies führt im Falle der Diabetesmaus und der Obesitasmaus zu der Annahme eines hypothetischen Sättigungsfaktors, der die Nahrungsaufnahme quantitativ beeinflußt. Die Ergebnisse der tierexperimentellen Studien sind ein eindeutiger Hinweis auf die prinzipielle Möglichkeit einer erblichen Genese der Adipositas auch beim Menschen, wenngleich die Übertragbarkeit der gewonnenen Ergebnisse im einzelnen fraglich ist.

Bestimmte menschliche Stoffwechselkrankheiten, bei denen eine erbliche Genese als sehr wahrscheinlich gilt, weisen neben anderen gravierenden Anomalien eine Adipositas auf. Obwohl über die pathogenetischen Mechanismen dieser Krankheiten noch weitgehend Unklarheit herrscht, lassen sie vermuten, daß die Adipositas im Rahmen einer komplexen Erbkrankheit einzuordnen ist.

Über die familiäre Häufung der Adipositas liegen umfangreiche Studien vor, die allerdings in ihren Prozentzahlen häufig erheblich divergieren. In der Regel erstreckten sich die Studien nur auf die Eltern adipöser Patienten, manchmal wurden auch Geschwister und Großeltern mit einbezogen. Studien, die sich mit den Descendenten adipöser Patienten beschäftigen, wurden äußerst selten durchgeführt. Ohne nun im Einzelnen auf die verschiedenen Untersuchungen einzugehen, möchte ich einen Durchschnittswert nennen; die prozentuale Häufigkeit, daß ein adipöser Patient zumindest ein adipöses Elternteil hat, betrug zwischen 60 bis 70 %. Von verschiedenen Untersuchern wurde auch die Möglichkeit einer geschlechtsgebundenen Vererbung in Betracht gezogen; diese Vermutung konnte jedoch nicht bestätigt werden. Aus der familiären Häufung der Adipositas läßt sich nun keineswegs schließen, daß es sich um eine Erbkrankheit handeln muß, da eine solche Häufung auch durch familiär bedingte Umwelteinflüsse bedingt sein könnte.

Eine Möglichkeit, Umwelteinflüsse von genetischen Ursachen abzugrenzen, besteht in Studien an monozygoten und dizygoten Zwillingspaaren. Aufgrund der Kenntnis, ob es sich um Zwillinge mit genau den gleichen Genen oder um Zwillinge, die nur wie Geschwister verwandt sind, handelt, läßt sich eine Aussage über genetische und umweltbedingte Einflüsse machen.

Eine Untersuchung von BROOK repräsentiert in etwa die bisherigen Ergebnisse. BROOK erhielt für die Monozygoten einen Korrelationskoeffizient von $r = 0,77$, für die Dizygoten $r = 0,40$. Der deutliche Unterschied beider Werte weist auf den Einfluß genetischer Faktoren hin. Auch nahezu alle anderen Untersucher kamen zu dem Ergebnis, daß die Gewichtsunterschiede bei Monozygoten bedeutend geringer sind als bei Dizygoten und schlossen daher auf die Existenz von genetischen Faktoren. Vergleiche zwischen monozygoten Zwillingen, die in gleicher Umgebung lebten, mit solchen, die in verschiedener Umgebung lebten, zeigten deutliche Unterschiede, was beweist, daß auch Umweltfaktoren von größter Wichtigkeit sind.

Die Untersuchungen bei Adoptivverwandtschaften ergaben keine eindeutigen Ergebnisse. So konnte nur in der Arbeit von WITHERS eine signifikant höhere Korrelation bei biologischen Eltern-Kind Paaren festgestellt werden. Gleichermäßen wenig gesichert ist die Frage, inwieweit elterliches Übergewicht miteinander korreliert. Da der berufstätige Partner in vielen Fällen zumindest mittags nicht zuhause ist, sollten derartige Probleme noch in spätere Untersuchungen eingehen.

Eine Schwierigkeit bei der Untersuchung von Adoptivverwandtschaften sollte noch erwähnt werden; während leibliche Kinder in der Regel immer bei ihren Eltern gelebt haben, trifft dies bei Adoptivkindern nicht zu. Diese haben zumindest einen gewissen Teil ihres Lebens in einem Heim gelebt, was möglicherweise zu ersten, gegenüber dem späteren Elternhaus differierenden, Eßgewohnheiten geführt hat. Auch ist nicht auszuschließen, daß Adoptiveltern bei der Wahl des Kindes äußere Merkmale berücksichtigt haben, d.h. übergewichtige Eltern sich mehr für wohlgenährte Kinder interessieren, während schlanke Eltern eher zu schlanken Kindern

tendieren. Untersuchungen über diese Problematik stehen aber bislang noch aus.

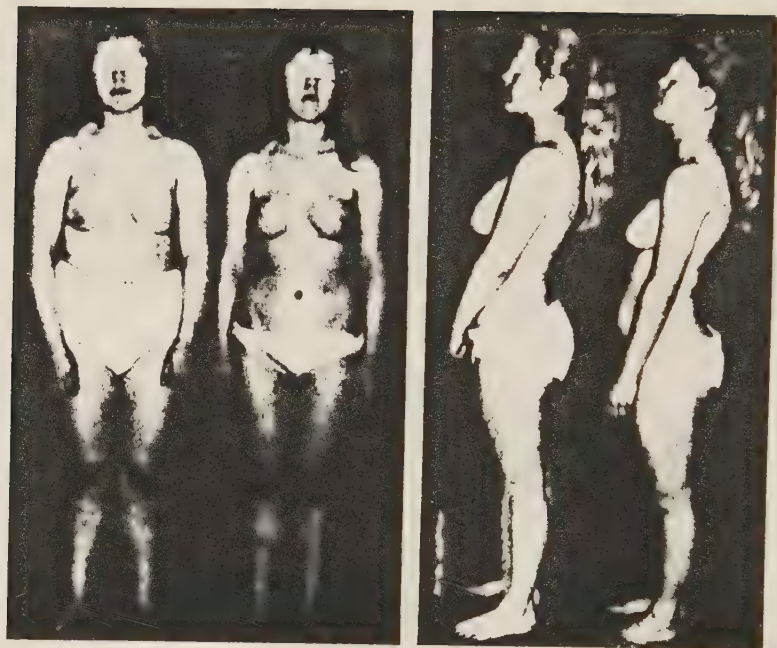
In der Diskussion der Adipositas wird immer wieder der Begriff der "Konstitution" erwähnt; genetisch miteinander verwandte Personen ähneln sich häufig bezüglich ihres Körperbaus in ganz besonderem Maße, unabhängig davon, ob einer von ihnen stark übergewichtig ist. ROMANIUK-MICHALSKA und KROTKIEWSKI (1969) stellten fest, daß die Fettverteilung bei 85 % der weiblichen Patienten ähnlich wie bei ihren Müttern war. Gleichermaßen deutlich zeigen die Abbildungen von VERSCHUERS (1954) die konstitutionellen Gemeinsamkeiten mono- und dizygoter Zwillinge, selbst wenn sie lange Zeit unterschiedlichen Umwelteinflüssen ausgesetzt waren (s. Abb. 1).

Abb. 1



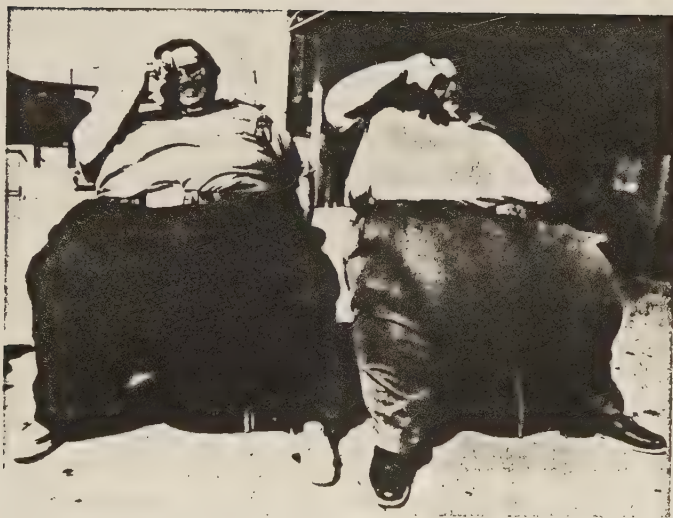
von VERSCHUER, O.: Wirksame Faktoren im Leben des Menschen.
Franz Steiner-Verlag (1954).

Abb. 2



BERQUET, K.H.: Zwillingsuntersuchungen über die menschliche Haltung, den Haltungsschaden und verschiedene Formelemente der Wirbelsäule. Springer-Verlag Berlin 1966.

Abb. 3



Die Zwillinge Benny und Billy McQuire, Sidney, Australien; Körpergewicht beider Patienten 336 kg, Bauchumfang 212 cm (Ärztliche Praxis 31:2 (1979)).

Associated Press. Ärztliche Praxis 31, 2 (1979).

Insofern darf man annehmen, daß sich die Fettverteilung eines adipösen Patienten nach bestimmten genetisch determinierten Parametern orientiert. Wenn man akzeptiert, daß sich die Konstitution vererben läßt, weist dies darauf hin, daß auch die Fettsucht erblich mitbedingt sein kann; denn die Fettsucht ist wohl ein wesentliches Merkmal der Konstitution. Ein Zitat von SCHADE (1967), der sich mit den genetischen Einflüssen bei Allergosen beschäftigte, trifft möglicherweise in gleicher Form für die hypothetische Genetik der menschlichen Adipositas zu: "Es ist wahrscheinlicher, daß der unregelmäßige Erbgang durch zahlreiche verschiedenartige erbliche und exogene Komponenten zustande kommt, wobei neben einer oder mehreren genetischen Grundstörungen im molekularen Bereich konstitutionelle Bedingungen hinzutreten, die ihrerseits in gänzlich verschiedener Weise genetisch gesteuert werden".

Abschließend sollte noch einmal kurz auf die von vielen Autoren postulierte polymere Vererbung der Adipositas eingegangen werden. Wenn die Adipositas tatsächlich einer genetischen Bedingtheit unterliegt, müßten die für ihre Manifestierung notwendigen Erbfaktoren zu einem gewissen Prozentsatz in der Bevölkerung existent sein; um so bedeutsamer wäre die Erbinheit, die am seltensten im Genpool der betreffenden Bevölkerung auftritt (BAUR, FISCHER, LENZ). Demzufolge wären es dann nur ganz wenige Erbinheiten, die letztlich für die Manifestierung der Adipositas von Bedeutung sind.

Ähnliches gilt bei der quantitativen Abschätzung von genetischen und Umwelteinflüssen: wenn die genetische Anlage, unter bestimmten Bedingungen eine Adipositas zu entwickeln, in der Bevölkerung weit verbreitet ist, sind die Umwelteinflüsse von größerer Bedeutung. Sollten jedoch die die Adipositas auslösenden Umwelteinflüsse in der Bevölkerung sehr verbreitet sein, käme den Erbanlagen eine größere Bedeutung zu (BAUR, FISCHER, Lenz).

Dies würde auch die zahlenmäßig divergierenden Resultate der einzelnen Studien erklären; wenn nun - wie im Tierreich - auch beim Menschen unterschiedliche Formen der Fettsucht existieren, käme auch den hypothetischen Erbfaktoren eine unterschiedliche Bedeutung zu, was dann - abhängig vom Patientengut des Untersuchers - zu verschiedenen Beurteilungen der Erbllichkeit der Fettsucht führen würde.

Wenn man noch einmal auf den eigentlichen Ausgangspunkt dieser Arbeit zurückkommt - 60 - 70 % adipöse Patienten haben zumindest ein adipöses Elternteil -, wird die Adipositas dieser Patienten vermutlich in entscheidender Weise durch die verschiedenen Umwelteinflüsse, denen sie im Laufe ihres Lebens ausgesetzt sind, bestimmt; mitverantwortlich für eine Manifestierung der Fettsucht ist wahrscheinlich aber auch das Zusammenwirken bisher unbekannter Erbanlagen.

VII. Zusammenfassung

Die bisherigen tierexperimentellen Forschungen weisen auf eine Beteiligung genetischer Faktoren bei der Manifestierung der Fettsucht hin. Bei einer Reihe von Stoffwechselsyndromen des Menschen, bei denen neben anderen Symptomen eine Adipositas auftritt, wird eine erbliche Genese diskutiert. Die familiäre Häufung der menschlichen Adipositas ist gesichert. Untersuchungen an Zwillingen weisen neben den sicherlich entscheidenden Umwelteinflüssen deutlich auf die Möglichkeit genetischer Einflüsse hin.

IX. Literaturverzeichnis

- ALBRIGHT, F.,
BURNETT, C.H.,
SMITH, P.H.,
PARSON, W.:
Pseudohypoparathyroidism, an
example of Seabright-Bantam
syndrome. Report of 3 cases.
Endocrinology 30, 922 (1942).
- ALSTRÖM, C.H.,
HALLGREN, B.,
NILSSON, L.B.,
ASANDER, H.:
Netzhautdegeneration, verbunden
mit Fettsucht, Diabetes mellitus
und neurogener Taubheit.
Acta psychat. Scand. 34, Suppl.
129, 1 - 35 (1959).
- ANGEL, J.L.:
Constitution in female obesity.
Am. J. Phys. Anthropol. 7, 433 - 471
(1949).
- ASCHNER, B.:
Über die Funktion der Hypophyse.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 146,
(1912).
- ASTWOOD, E.B.:
The heritage of corpulence.
Endocrinol. 71, 337 - 341 (1962).
- BAKWIN, H.:
Body-weight regulation in twins.
Dev. Med. Child. Neurol. 15,
173 - 183 (1973).
- BARDET, G.:
Sur un syndrome d'obésité con-
génitale avec polydactylie et
rétinité pigmentaire.
Thèse de Paris (1920).
- BAUER, J.:
Constitution and disease.
New York, 2nd edition (1945).
- BAUR, E.,
FISCHER, E.,
LENZ, F.:
Menschliche Erblehre.
Lehmanns-Verlag, München (1936).

- BELL, J.: The Lawrence-Moon syndrome.
In: L.S. Penrose (ed.) The treasury of human inheritance, Vol. 5, Part 3, Cambridge University Press, 51 - 96 (1958).
- BERDANNIER, C.D.: The BHE-strain of rat: an example of the role of inheritance in determining metabolic controls.
Fed. Proc. 35, 2295 - 99 (1976).
- BIEDL, A.: Geschwisterpaar mit adiposogenitaler Dystrophie.
Dtsch. med. Wschr. 48, 1630 (1922).
- BIELSCHOWSKY, M.,
BIELSCHOWSKY, F.: A new strain of mice with hereditary obesity.
Proc. Univ. Otago med. Sch. 31, 29 - 31 (1953).
- BIEMOND, A.: Infantilisme hypophysaire avec colobome irien, polydactylie et anomalie psychique et squelettique.
Ned. T. geneesk. 78, 1801 - 1809 (1934).
- BÖRJESON, M.,
FORSSMANN, H.,
LEHMANN, O.: Zusammentreffen von Idiotie, Epilepsie, Zwergwuchs, Keimdrüsenunterfunktion, Myxödem und morphologischen Besonderheiten als rezessiv-erbliches Syndrom.
Zweiter internat. Kongr. über psychische Entwicklungsstörungen im Kindesalter. Wien (1961).
- BÖRJESON, M.: The aethiologie of obesity in children.
Acta paediat. Scand. 65, 279 - 287 (1967).
- BRAY, G.A.: The obese patient. In: Major Problems in Internat. Medicine, Vol. 9 (1976).

BRECHER, G.,
WAXLER, S.H.:

Obesity in albino mice due to single injections of goldthio-glucose.
Proc. Soc. exper. Biol. 70, 498
(1949).

BRISSENDEN, J.E.,
LEVA, E.P.:

Prader-Willi syndrome in infant monozygotic twins.
Am. J. Dis. Child. 126, 110 - 112
(1973).

BROOK, C.G.,
HUNTLEY, R.M.,
SLACK, J.:

Influence of heredity and environment in determination of skinfold thickness in children.
Brit. Med. J. 2, 719 - 721 (1975).

CASTLE, W.E.:

Influence of certain color mutations on body size in mice, rats and rabbits.
Genetics 26, 177 - 191 (1941).

CHRISTIAN, H.:

Defects in membranous bones, exophthalmos and diabetes insipidus, an unusual syndrome of dispituitarism.
Med. Clin. North. America 3, 849
(1920).

CLARK, P.J.:

The heritability of certain anthropometric characters as ascertained from measurements of twins.
Am. J. Human Genet. 8, 49 - 54
(1956).

CLAUSER, G.:

Biographie und Klinik der Adipositas.
Enke Verlag, Stuttgart (1958).

COLEMAN, D.L.,
HUMMEL, K.P.:

Effects of parabiosis of normal with genetically diabetic mice.
Am. J. Physiol. 217, 1298 - 1304
(1969).

- COLEMAN, D.L.,
HUMMEL, K.P.:
The effects of hypothalamic lesions
in genetically diabetic mice.
Diabetologia 6, 263 - 267 (1970).
- CRADDOCK, D.:
Obesity and its management.
Edinburgh, Churchill, Livingstone
2nd ed. (1973).
- CREFELD, v., S.:
Chronische hepatogene Hypoglykämie
im Kindesalter.
Zschr. Kinderhk. 52, 299 (1932).
- CROFFORD, O.B.,
DAVIS, C.K.:
Growth characteristics, glucose
tolerance and insulin sensitivity of
New Zealand obese mice.
Metabolisme 14, 271 - 280 (1965).
- DANFORTH, C.H.:
The interaction of genes in develop-
ment.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 24,
69 - 71 (1926).
- DANFORTH, C.H.:
Hereditary adiposity in mice.
J. Hered. 18, 153 - 162 (1927).
- DAVENPORT, C.B.:
Body build and its inheritance.
Publication No. 329, Carnegie
Institution, Washington (1923).
- DUNLOP, E.M.,
LYON, R.M.:
A study of 523 cases of obesity.
Edinburgh Med. J. 38, 561 - 577
(1931).
- ELLIS, R.W.,
TALLERMAN, K.M.:
Obesity in childhood. A study
of 50 cases.
Lancet 2, 615 - 620 (1934).
- FELLOWS, H.H.:
Studies of relatively normal obese
individuals during and after dietary
restrictions.
Amer. J. med. Sci. 181, 301 (1931).

- GAISBÖCK, F.: Die Bedeutung der Blutdruckmessung für die Praxis.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 83, 363 - 409 (1905).
- GAISBÖCK, F.: Die Polyzythämie.
Erg. inn. Med. 21, 204 - 250 (1922).
- GARN, S.M.: The origins of obesity.
Am. J. Dis. Child 130, 465 - 467 (1976).
- GARN, S.M.,
BAILEY, S.M.,
HIGGINS, I.T.: Fatness similarities in adopted pairs.
Am. J. Clin. Nutr. 29, 1067 - 1068 (1976).
- GIERKE, v., E.: Hepato-nephro-megalia glykogenica.
Beitr. path. Anat. Jena 82, 497 (1929).
- GIERKE, v., E.: Über Speicherung und Speicherungs-
krankheiten.
Med. Klin. 27, 576 - 579, 611 - 614 (1931).
- GOSSMANN, H.H.,
SENDLER-ERPELT, S.: Konstitution und Fettsucht bei
Jugendlichen.
Med. Klin. 71, 2007 - 20012 (1976).
- GURNEY, R.: Hereditary factor in obesity.
Arch. Intern. Med. 57, 557 - 561 (1936).
- HAND, A.: Polyuria and tuberculosis.
Arch. pediatr. N.Y. 10, 673 (1893).

- HANHART, E.: Über heterodegenerativen Zwergwuchs mit Dystrophia adiposigenitalis. Habil.-Schrift Arch. Julius Klaus-Stift, Zürich (1925).
- HERBERG, L.,
COLEMAN, D.L.: Laboratory animals exhibiting obesity and diabetes syndromes. Metabolism 26, 59 - 99 (1977).
- HUMMEL, K.P.,
DICKIE, M.M.,
COLEMAN, D.L.: Diabetes, a new mutation in the mouse. Science 153, 1127 - 1128 (1966).
- INGALLS, A.M.,
DICKIE, M.M.,
SNELL, G.D.: Obese, a new mutation in the house mouse. J. Hered. 11, 317 - 318 (1950).
- IKEDA, K.,
ASHA, A.,
INOUE, E.: Monozygotic twins concordant for Prader-Willi syndrome. Jap. J. Gen. 18, 220-225 (1973).
- IVERSON, T.: Psychogenic obesity in children. Acta Ped. 42, 8 - 19 (1953).
- KIRSCH, H.: Die Fettleibigkeit. Enke-Verlag, Stuttgart (1888).
- KOLETZKY, S.: Pathologic findings and laboratory data in a new strain of obese hypertensive rats. Amer. J. Pathol. 80, 129 - 140 (1975).
- KOLETZKY, S.: Obese hypertensive rats. Amer. J. Pathol. 81, 463 - 499 (1975).

- KONDO, K.,
NOZAWA, K.,
TOMITA, T.,
EZAHI, K.: Inbred strains resulting from
Japanese mice.
Bull. exper. anim. 6, 107 - 112
(1957).
- LATASTE, F.: Trois questions.
Naturaliste. Bull Scient du dip
du Nord 7 - 8, 364 (1883).
- LAURENCE, J.Z.,
MOON, R.C.: Four cases of retinitis pigmentosa
occurring in the same family and
accompanied by general imper-
fections of development.
Brit. Ophthalm. Rev. 2, 32 (1866).
- LESCHKE, E.: Über Pigmentierung bei Funktions-
störungen der Nebennierenrinde und
des sympathischen Nervensystems
bei der Recklinghausenschen Krank-
heit.
Klin. Wschr. 28, 1433 (1922).
- LIEBENDÖRFER, T.: Über Erblichkeitsverhältnisse bei
Fettsucht.
Arch. Rassenbiol. 15, 18 (1923).
- LODI, G.: L'avenir de l'enfant obese.
Pediatrie 25, 511 - 517 (1970).
- MARTIN, E.,
BOURDILLON, J.: Un cas de tetanie idiopathique
chronique.
Rev. Med. Suisse Rom, 1166 (1940).
- MASON, E.: Obesity in pet dogs.
Vet. Rec. 86, 616 - 616 (1970).

- MATSUKI, S.,
YODA, R.: Familial occurrence of obesity;
an observation about height and
weight of college woman and their
parents.
Keio J. Med. 20, 135 - 141 (1971).
- MAURIAC, P.: Gros ventre, hepatomegalie, troubles
de la croissance chez les enfants
diabetiques traites depuis plusieurs
annees par l'insuline.
Sc. med. Bordeaux 51, 402 (1930).
- MOREL, F.: L'hyperostose frontale interne,
syndrome de l'hyperostose frontale
interne avec adipose et troubles
cerebraux.
Doin, Paris (1930).
- MORGAGNI, G.B.: De sedibus et causis morborum.
Venezia (1761).
- MOSSBERG, H.O.: Obesity in children: A clinical-
prognostical investigation.
Acta Ped. 35, Suppl. 2, 1 - 22
(1948).
- NEEL, J.V.: Diabetes mellitus: A "thrifty"
genotype rendered detrimental by
"progress"?
Am. J. Hum. Genet. 14, 353 - 362
(1962).
- NEWMAN, H.H.,
FREEMAN, F.N.,
HOLZINGER, K.H.: Twins, a study of heredity and
environment.
Chicago, University of Chicago
Press (1937).
- NOORDEN, v., K.: ¹ Die Fettsucht.
Wien (1900).
- OSBORNE, R.H.,
GEORGE, De., F.V.: Genetic basis of morphological
variation.
Harvard Univ. Press, Cambridge,
Mass. (1959).

- PRADER, A.,
LABHART, A.,
WILLI, H.:
Ein Syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Oligophrenie nach myatonieartigem Zustand im Neugeborenenalter. Schweiz. med. Wschr. 86, 1260 (1956).
- RATH, R.:
On the participation of the genetic factor in human obesity. Rev. Czech. med. 15, 166 - 178 (1969).
- ROMANIUK-MICHALSKA, E.,
KROTKIEWSKI, M.:
Genetical aspects of obesity. Pol. Arch. Med. Wewn 42, 465 - 474 (1969).
- RONY, H.R.:
Obesity and leanness. Philadelphia, Lea and Febiger, 1940.
- SCHADE, H.:
In: Lehrbuch der klinischen Allergie. K. Hansen und M. Werner (Hrsg.) 41, (1967).
- SCHÜLLER, A.:
Über einen eigenartigen Schädeldefekt im Kindesalter. Fortschr. Röntgenstr. 23, 12 - 18 (1915).
- SHENKER, I.R.,
FISICHELLI, V.,
LANG, J.:
Weight differences between foster infants of overweight and non-overweight foster mothers. J. Pediatr. 84, 715 - 719 (1974).
- SHIELDS, J.:
Monozygotic twins brought up apart and brought up together. London, Oxford University Press (1962).

- SHUKLA, A.,
 FORSYTH, H.A.,
 ANDERSON, C.M.,
 MARWAH, S.M.: Infantile overnutrition in the
 first year of life: a field
 study in Dudley, Worcestershire.
 Brit. Med. J. 4, 507 - 515 (1972).
- STEWART, R.M.: Localized cranial hyperostosis.
 J. Neurol. 8, 321 (1928).
- VERSCHUER, v., O.: Die vererbungsbiologische Zwill-
 lingsforschung.
 Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk. 31,
 35 - 120 (1927).
- VERSCHUER, v., O.: Wirksame Faktoren im Leben des
 Menschen.
 Franz Steiner-Verlag (1954).
- VÖSSING, A.: Beschreibung anamnestischer Angaben
 adipöser Patienten.
 Dissertation, Universität Düssel-
 dorf, 1977.
- WAGNER, K.: Die Gylkogenspeicherkrankheit.
 Erg. inn. Med. 53, 602 (1937).
- WHITELAW, A.G.: Influence of maternal obesity on
 subcutaneous fat in the newborn.
 Brit. Med. J. 1, 985 - 986 (1976).
- WITHERS, R.F.J.: Problems in the genetic of human
 obesity.
 Eugen. Rev. 56, 81 - 90 (1964).
- WOLFF, G.L.: Body composition and coat color
 correlation in different pheno-
 types of "Viable Yellow" mice.
 Science 147, 1145 - 1147 (1965).
- ZUCKER, L.M.,
 ZUCKER, T.F.: Fatty, a new mutation in the rat.
 J. Hered. 52, 275 - 278 (1961).

X. Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei allen denen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Insbesondere gilt mein Dank Herrn Professor Dr. M. Berger, der mir die Anregung für diese Arbeit gab und mich bei der Ausarbeitung unterstützte.

Für die freundliche Unterstützung danke ich außerdem Herrn Professor Dr. H. Schade, ehem. Direktor des Instituts für Humangenetik der Universität Düsseldorf, und Frau Priv.-Doz. Dr. Dr. L. Herberg.

XI. Lebenslauf

Am 18. November 1955 wurde ich als drittes Kind von Barthel Schauseil und seiner Frau Sigrid Schauseil, geb. Böttcher, in Düsseldorf geboren. Von 1962 bis 1966 besuchte ich die katholische Volksschule an der Salierstraße und wechselte dann auf das Comenius-Gymnasium in Oberkassel, an dem ich 1974 das Abitur ablegte. Von Juli 1974 bis Oktober 1975 wurde ich zum Wehrdienst eingezogen. Im Wintersemester 1975/76 immatrikulierte ich mich zum Medizinstudium an der Universität Düsseldorf, an der ich im Sommer 1977 die ärztliche Vorprüfung bestand.

